FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE PARIS VI

Année 1972 N°

68

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Philippe SÉJOURNÉ
Né le 3 Octobre 1943

Présentée et soutenue publiquement le : *1972*

TRAITEMENT DES DOULEURS CHRONIQUES NEUROLOGIQUES PAR L'ASSOCIATION DE MÉDICAMENTS ANTIDÉPRESSEURS ET NEUROLEPTIQUES

Président : Monsieur le Professeur Jean NICK

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544720_0020

FACULTÉ DE MÉDECINE SAINT-ANTOINE PARIS VI

Année 1972 **N°**

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Philippe SÉJOURNÉ

Né le 3 Octobre 1943

Présentée et soutenue publiquement le : *1972*

TRAITEMENT DES DOULEURS CHRONIQUES NEUROLOGIQUES PAR L'ASSOCIATION DE MÉDICAMENTS ANTIDÉPRESSEURS ET NEUROLEPTIQUES

Président : Monsieur le Professeur Jean NICK

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Je tiens à remercier, au terme de mes études médicales,

MES MAÎTRES :

Messieurs les Professeurs et Docteurs

JUDE TURIAF
CLAUDE DUFOURMENTEL
FERNAND FLABEAU
JEAN DEMIRLEAU
JACQUES POULET
JEAN NICK
JEAN CATINAT
FRANCOIS CONTAMIN
JACQUES DEHELLY

ainsi que Messieurs leurs assistants et chefs de clinique et, en particulier, Messieurs les Docteurs NICOLLE, REIGNIER et BAKOUCHE.

MES PARENTS et MES BEAUX-PARENTS,

MON EPOUSE,

DAVID et NICOLAS,

à qui je dédie cette thèse

INTRODUCTION

De nombreux auteurs, que ce soit dans le domaine médical, philosophique ou artistique, se sont penchés sur la douleur, sa définition, son mécanisme, son incidence sur l'activité, sur la manière dont elle était interprétée par les patients et par eux-mêmes.

D'après le dictionnaire, la douleur associe une notion d'inconfort, de déplaisir, d'insupportable ou d'angoisse à des degrés divers. La douleur qui en soi est une sensation purement physique envahit secondairement le psychisme et partant, la notion qu'en recueille le médecin et l'interprétation qu'il peut en donner varient. Cette variation même fait que le médecin ne pourra se baser que sur un interrogatoire rigoureux et un examen méthodique pour faire un diagnostic dégageant le réel du sujet et pour ne pas s'engager dans des thérapeutiques hasardeuses, voire agressives.

La neuro-anatomie et la neuro-physiologie nous permettent de comprendre un certain nombre de phénomènes en ce qui concerne le mécanisme des algies et en particulier, ce qui est notre propos, des algies en milieu neurologique.

Les douleurs sont influencées par les structures supérieures centrales et c'est à ce niveau que les médecins ont tenté d'agir pour soulager ces patients qui voyaient leurs douleurs s'exagérer ou se découvrir parallèlement à un syndrome dépressif ou à un traumatisme psychique.

Les douleurs rebelles en neurologie répondent à deux types.

Tout d'abord, des douleurs secondaires à des lésions destructives des voies sensitives depuis la périphérie jusqu'au thalamus et d'autre part des douleurs qui surviennent sans aucune anomalie de l'examen neurologique.

Les douleurs de la première catégorie sont particulières par le fait qu'elles sont associées à un déficit sensitif siègeant de façon prédominante, voire exclusive, dans le territoire déficitaire. Le cas extrême est réalisé par les douleurs du membre fantôme chez les amputés. Elles sont aussi remarquables par le fait qu'elles s'installent au décours de la lésion après un certain délai et qu'elles revêtent leur caractère pénible autant, sinon plus, du fait de leur prolongation et de leur retentissement sur le psychisme du malade que par leur intensité propre.

L'interrogatoire révèle en outre que de nombreuses thérapeutiques ont été

essayées, que ce soient les antalgiques habituels, la physiothérapie ou l'acupuncture. Tous ces essais se sont révélés infructueux et le malade est vu alors qu'il s'adonne à la toxicomanie ou le plus souvent qu'il a envisagé ou essayé le suicide comme remède ultime à ses maux.

En ce qui concerne les douleurs de la deuxième catégorie, on note que souvent, elles font suite à un traumatisme, que celui-ci soit prétendu ou réel et le plus souvent très discret. Cependant elles sont remarquables, même dans le cas où le traumatisme est réel, par le fait qu'il existe une disproportion importante entre la prolongation des douleurs et le peu d'éléments objectifs qu'apporte l'examen neurologique. L'absence de tout antécédent traumatique en contrepartie ne sera pas pour étonner l'examinateur, ce cas étant fréquent. En revanche, les circonstances psychologiques dans lesquelles ces douleurs surviennent sont d'un grand apport pour le diagnostic et la conduite thérapeutique.

On trouve dans la majeure partie des cas, soit des dépressions réactionnelles à des situations conflictuelles, soit une tension névropathique plus ou moins latente comme dans les psychalgies, soit, et c'est très fréquent, un esprit revendicatif à l'égard de la société et ceci en particulier chez les sinistrosiques.

Les douleurs rebelles font que le neurologue est amené à voir ces malades qui ont dû renoncer pour la plupart à leur activité professionnelle et même à toute vie sociale après maints échecs thérapeutiques, dans un état psycho-affectif défaillant, que celui-ci ait été le "primum movens" ou qu'il entretienne cet état douloureux.

C'est donc dans ces circonstances que les neurologues envisagèrent d'utiliser une thérapeutique associant des médications de la douleur morale dans le traitement des douleurs physiques à composante psycho-affective plus ou moins au premier plan.

Ces médications appartiennent aux familles des antidépresseurs thymoanaleptiques et aux neuroleptiques sédatifs.

Les résultats obtenus furent très encourageants dans la mesure où les malades se plièrent au protocole de la cure.

Nous allons donc envisager la physiologie et la physiopathologie de ces douleurs chroniques, les médications puis les faits cliniques observés dans un service parisien ainsi que leurs résultats.

C H A P I T R E I

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA DOULEUR NEUROLOGIQUE

Définir la douleur d'un point de vue physiologique est entreprise pleine d'aléas.

Tout d'abord existe une difficulté de classification. La difficulté fondamentale se situe dans l'essence même de cette sensation. Elle occupe en effet une place très à part dans la gamme des perceptions sensitives conscientes. Alors que le tact et la sensibilité arthrokinétique constituent des systèmes d'information de type analytique, permettant au sujet de prendre conscience du schéma de son propre corps dans l'univers ambiant, et de compléter ses données visuelles dans l'acquisition des caractéristiques fondamentales des formes extérieures, la sensibilité nociceptive a un rôle totalement différent à jouer dans la vie de l'individu. Il s'agit en effet à peine d'une sensation au sens physiologique du terme, car la souffrance ne constitue pas un état normal, comme la perception d'une forme ou la vision d'un objet.

La douleur revêt un caractère d'alarme qui doit permettre la mise en jeu rapide d'une réaction de défense et de protection. Cette chaîne de réactions mobilise, si la douleur est suffisamment intense ou prolongée, la totalité des structures nerveuses et devient la préoccupation psychique dominante du sujet, quelle que soit son activité antérieure.

Cette fonction d'alarme n'est malheureusement pas la seule conséquence physiologique de la douleur, qui, de salutaire lorsqu'elle est brève, peut devenir nocive lorsqu'elle se prolonge, diminuant la résistance du sujet à l'agression et dégradant sa condition humaine.

Une deuxième grande difficulté réside dans la quantification de ce phénomène en raison de la pénétration de la douleur dans le domaine de la vie psychique.

Chaque sujet réagit selon son propre système de référence lorsqu'il est confronté avec la douleur. Ce système engage la presque totalité de sa vie consciente puisqu'il est fondé sur le potentiel affectif et émotionnel, sur l'expérience vécue et sur les perspectives d'avenir.

La difficulté est encore accrue, car si la quantification varie d'un sujet à l'autre, elle peut aussi varier selon les circonstances de survenue

chez un même sujet et par l'interprétation qu'en fera l'observateur. A un degré de plus, le problème peut être encore plus ardu si l'on tenait compte du climat créé par la thérapeutique. Incomplètement calmés par les drogues antalgiques, certains malades qui ont longtemps souffert considèrent leur douleur comme un état chronique, bien que la cause provocatrice ait entièrement disparu, comme si les structures nerveuses responsables de la perception algique conservaient la trace indélébile de la souffrance passée, transformant ainsi la douleur symptôme en douleur maladie.

La troisième difficulté réside en l'unification clinique de la douleur.

La douleur n'est pas une sensation unitonale de plus ou moins grande intensité. Suivant la cause et le terrain sur lequel elle évolue, elle revêt des aspects multiples.

Cependant dans la gamme des sensations la douleur n'est pas totalement isolée dans le domaine sensitif. En effet, par certains caractères, la sensibilité douloureuse s'apparente à la sensibilité thermique et on en retrouve un exemple au cours des sympathalagies et des symdromes thalamiques.

Enfin, la dernière difficulté réside dans l'absence de systématisation anatomique de la douleur qui complique énormément l'étude.

SINGULARITES ANATOMO-PHYSIOLOGIQUES DES VOIES DE LA DOULEUR

On décrit d'un point de vue électrophysiologique des voies lemniscales porteuses des sensations tactiles et kinesthésiques et des voies extra-lemniscales qui véhiculent des influx thermoalgiques.

a) Du point de vue anatomique :

- Les fibres des sensibilités tactiles et kinesthésiques circulent dans les cordons postérieurs, le ruban de REIL médian, et gagnent les aires somesthésiques après deux synapses dont l'une au niveau du thalamus ; les fibres sont bien groupées à tous les étages de l'axe nerveux sans donner de collatérales ou jusqu'à la formation réticulaire du tronc cérébral.

- Les fibres extra-lemniscales se présentent d'une manière très différente.

  Groupées durant leur trajet spinal au niveau du faisceau en croissant de DEJERINE, elles se dispersent dès l'arrivée au niveau bulbaire vers les zones d'intégration encéphaliques. Peu de fibres gagnent directement le noyau spécifique du thalamus, zone de projection commune avec les voies lemniscales et de là les aires primaires corticales de la sensibilité.

  Ainsi, la très grande majorité de fibres composant les voies extra-lemniscales envahissent l'ensemble des structures supra médullaires, leur dispersion étant d'autant plus grande que le niveau de leur ascension est plus élevé.

La complexité de leur trajet et la multiplicité de leurs cibles neuronales s'accordent bien avec le retentissement des influx nociceptifs sur l'ensemble des fonctions nerveuses.

b) Sur le plan électro-physiologique :

- Les deux grandes voies sensitives lemniscales et extra-lemniscales sont aussi très différentes. L'exploration par micro électrodes l'atteste. Les voies lemniscales, par phénomènes de recrutement et de post-décharge au niveau de cellules interrogées par micro électrodes témoignent d'une grande diffusion de l'information reçue et d'une non-rigueur dans sa perception. La fidélité du message en fonction de la cause provocatrice est ici devenue aléatoire.

  Aussi le faisceau spino-thalamique, et plus particulièrement le faisceau paléo-spino-thalamique, est remarquable par sa variabilité, la difficulté de sa quantification, ses facettes multiples d'expression et son retentissement affectif dominant.

INTERPRETATION PHYSIOPATHOLOGIQUE DES DOULEURS PAR LESION DE DYSFONCTIONNEMENT DU SYSTEME NERVEUX

La physiopathologie de la douleur devra être interprétée en fonction des connaissances cliniques, expérimentales et anatomo-pathologiques qui ont été acquises.

On remarque qu'entre ce que le neurologue constate et ce que le physiologiste démontre, un écart reste important en raison même de l'absence de connaissance insuffisante de la physiologie pour expliquer les phénomènes pathologiques.

Cependant des théories ont été émises en particulier par NORDENBOOS et WALL et MELZACK. Ces physiologistes ont abandonné l'hypothèse attribuant la responsabilité de la douleur périphérique du foyer irritatif créé par la lésion des fibres nerveuses, impliquées dans la conduction de la douleur. Ils pensent qu'elle est plutôt due, non à l'altération des fonctionnements des petites fibres, mais à la détérioration, par le processus lésionnel, des mécanismes d'inhibition exercés par les fibres de gros diamètre.

Pour NORDENBOOS les fibres rapides inhibent en permanence l'activité des fibres lentes par un mécanisme siégeant au niveau de la corne postérieure. Il distingue ainsi trois formules pathologiques selon l'état anatomo-fonctionnel des fibres sensitives.

S'il y a destruction de l'ensemble des fibres du nerf, il s'ensuit une analgésie et une anesthésie totale dans le territoire correspondant. S'il y a une destruction partielle des fibres avec une atteinte égale en proportion

des grosses et des petites fibres il s'ensuit une hypoesthésie. Enfin, s'il y a une destruction partielle affectant surtout les fibres de gros diamètre et entraînant une grande modification du rapport en nombre : fibre A/fibres C, il s'ensuit une hyperesthésie.

Pour WALL et MELZACK le seul facteur responsable des syndromes douloureux périphériques est la destruction des grosses fibres. La disparition des influx, qui normalement les parcourt, entraînera une double perturbation dans le circuit de la douleur :

- le contrôle des structures supérieures sur le système de "gate control" de la corne postérieure ne pourra plus s'exercer, car ce sont les informations conduites par les grosses fibres qui permettent à ces dernière d'ajuster leur contre-réaction sur les influx nociceptifs.
- le circuit inhibiteur local de la corne postérieure sera réduit au silence, car il est normalement alimenté par les grosses fibres.

Par ailleurs, les petites fibres ne subissent plus d'inhibition pré-synaptique, d'où une plus grande efficacité des décharges nociceptives au niveau de la première articulation synaptique.

En conclusion de l'hypothèse de WALL et MELZACK, tous les systèmes de contrôle auront disparu, les influx parcourant les petites fibres ne rencontrant plus de barrage, central ou périphérique, c'est-à-dire que les décharges sensitives des petites fibres parviendront à la corne postérieure et franchiront immédiatement le système de "gate control" dont la porte restera ouverte en permanence. C'est par cette absence de frein qu'on explique les douleurs de certains malades qui présentent des lésions périphériques. En effet, les potentiels d'action qui parcourent les petites fibres, même en l'absence de toute stimulation, pourront franchir facilement la barrière synaptique et poursuivre leur route vers les fibres spino-thalamiques et les structures centrales.

Cette disposition pathologique fournit également une explication de "l'anesthésie douloureuse". La stimulation des terminaisons libres des quelques fibres encore fonctionnelles est suffisante pour déclencher des trains d'influx sur les petites fibres, qui ne rencontreront pratiquement aucun obstacle vers les formations supérieures de la perception. On observe de tels événements dans les ganglio-radiculites zostériennes en particulier où l'on note une atteinte lésionnelle prédominante sur les fibres de gros calibre.

En ce qui concerne les douleurs thalamiques, quelques points sémiologiques sont à rappeler avant d'aborder la physio-pathologie.

Le syndrome thalamique survient en règle quelques mois après une nécrose ischémique du territoire de l'artère thalamo-genouillée, c'est-à-dire du noyau ventro-postéro-latéral du thalamus.

La douleur touche plus complètement un hémicorps. Cet hémicorps est touché à des degrés divers dans ses sensibilités superficielles et profondes.

Comme le souligne GARCIN, la douleur est très désagréable mais défie toute comparaison avec les algies connues. GARCIN accorde une grande importance à la charge affective de la douleur thalamique. Cette douleur peut en effet être augmentée ou déclenchée par un stimulus quel qu'il soit : cutané, sensoriel ou émotionnel. Elle constitue en fait la voie finale commune de toutes les sensations.

L'hyperpathie qu'elle déclenche envahit tout le champ d'activité consciente du sujet, prend une place prédominante sur tous les comportements en cours et met le malade dans un état de malaise profondément angoissant.

GARCIN note encore que la stimulation déclenchante peut toucher un territoire situé à distance de la douleur thalamique qu'elle provoque. Parallèlement une note sympathique contro-latérale à la lésion est souvent retrouvée.

Du point de vue physiopathologique il faut s'intéresser surtout au rôle inhibiteur des voies lemniscales. En effet, leur interruption au niveau du noyau ventro-postéro-latéral laisse libre cours à l'activité du faisceau paléo-spino-thalamique et supprime la contre-réaction des structures centrales au niveau des différents étages synaptiques, en particulier au niveau de la corne postérieure.

L'absence de localisation précise de la douleur, sa grande diffusion, seraient le fait de la disparition du système néo-spino-thalamique détecteur topographique de la stimulation nociceptive.

La responsabilité de l'hyperpathie, et de son retentissement affectif, reviendrait au faisceau paléo-spino-thalamique dont l'activité non contrôlée toucherait les structures à forte composante émotionnelle et augmenterait le mécanisme d'inhibition du cortex frontal, d'où l'anxiété dominante.

Ainsi le syndrome thalamique résulterait à la fois de la levée d'inhibition des systèmes lemniscaux et de la perte du contrôle néo-spino-thalamique sur la voie la plus primitive de la sensibilité : le faisceau paléo-spino-thalamique.

Un cas particulier à considérer est celui du membre fantôme douloureux.

Le problème se pose de savoir si l'algo-hallucinose des amputés est une douleur périphérique résultant des influx anormaux produits par le névrome d'amputation ou par le fonctionnement anormal de la corne postérieure. Ou bien est-elle une douleur purement cérébrale ou même une douleur psychique?

Du point de vue physiopathologique, depuis les travaux de J. LHERMITTE, on pense que l'algo-hallucinose est plutôt d'origine cérébrale et psychique.

Une trace biochimique secondaire à un phénomène physique représenté par des décharges neuronales répétitives pourrait constituer le support physiopathologique du membre fantôme douloureux selon le processus suivant : les décharges neuronales anormales déterminées en même temps par la douleur du membre pathologique et par l'acte opératoire lui-même seraient suffisantes pour provoquer une modification de l'organisation biochimique d'un groupe cellulaire appartenant aux structures d'intégration, la trace de la douleur passée se surimpressionnant sur l'image du membre fantôme.

Les deux phénomènes, cliniquement, sont en corrélation, puisque, si le fantôme peut exister seul, la douleur qui ne saurait être conçue en son absence, permet à son tour le maintien du membre fantôme. L'intensité du marquage de la douleur conditionnerait les particularités du tableau clinique et les résultats thérapeutiques.

Un marquage profond correspondrait à un seuil d'excitation bas et à une grande facilité pour restituer l'information douloureuse. Dans ces conditions,

les seules décharges spontanées des voies afférentes qui existent physiologiquement seraient suffisantes pour effectuer cette conversion et permettre au sujet d'avoir en permanence l'illusion d'une sensation douloureuse au niveau du membre amputé. Cette explication serait un argument pour expliquer le succès des médications psychotropes qui permettent de défocaliser l'attention et par suite de diminuer l'excitabilité du foyer de marquage pathologique.

Un marquage moins important, avec un seuil d'excitabilité plus intense, demanderait un apport neuronal pour entraîner la restitution de l'information. Pourtant, il y aurait une nécessité de décharges afférentes assez denses. Ceci rendrait compte de certains succès de la chirurgie et de certaines reviviscences de membres fantômes douloureux déclenchées par stimulation de névrome d'amputation.

L'algo-hallucinose des amputés nécessite des conditions particulières pour s'inscrire dans le système nerveux. La suppression du membre devrait être brutale, surtout pour l'image du fantôme. Pour le syndrome douloureux du membre à amputer, son marquage exigerait une grande intensité algique.

Abordons enfin le problème des causalgies. Sémiologiquement, elles sont secondaires à une blessure nerveuse qui a sectionné en partie le nerf. Elle s'exprime par une hyperalgésie permanente, à type de brûlure, qui augmente d'intensité d'une manière atroce au moindre contact. Les téguments sont luisants, tendus, et la température locale est augmentée. Le retentissement affectif est dans la majorité des cas très important.

NORDENBOOS, toujours dans sa théorie de l'inhibition des grosses fibres sur les petites fibres, propose une conception unitaire de la douleur. La causalgie serait la conséquence de la libération de l'activité des fibres C, non soumises au contrôle exercé au niveau de la corne postérieure par les fibres A sectionnées par la blessure. Par ailleurs, les manifestations vaso-motrices seraient-elles la conséquence de l'irritation des fibres sympathiques contenues dans le nerf ? L'hypothèse de NORDENBOOS est séduisante par le fait qu'elle unifie ce type de douleur que l'on retrouve dans les douleurs post zostériennes, post cordotomiques et dans les syndromes thalamiques, où la note végétative est souvent présente et le retentissement émotionnel constant.

Le dérèglement du "gate control" de WALL et MELZACK trouverait ici aussi son application.

En conclusion de cette étude, nous tenterons d'unifier les douleurs périphériques et centrales, d'un point de vue symptomatique et physiopathologique.

On remarque que ces douleurs ont un certain nombre de caractères communs :

- La lésion qui leur a donné naissance a, en règle, été d'installation brutale.

- Le syndrome douloureux débute, en général, après un temps de latence.

- La tonalité de la douleur est identique, dominée le plus souvent par une sensation de brûlure.

- Le retentissement affectif est important et constant.

- Les troubles vaso-moteurs existent presque toujours. Seule l'intensité varie.

- Les interventions neuro-chirurgicales sur les "voies de la douleur" sont sans effet.

Pour donner une interprétation physiopathologique commune, il faut qu'il existe une particularité lésionnelle identique ou un dysfonctionnement neuronal semblable, ces deux conditions étant en fait indissociables. Histologiquement, les sujets porteurs d'un syndrome post zostérien ont une atteinte presque exclusive des fibres de gros calibre.

Pour qu'une causalgie se développe, la section nerveuse ne doit être que partielle et on est en droit de supposer qu'elle a lésé plutôt les fibres de gros calibre.

La cordotomie antéro-latérale qui se propose de sectionner l'ensemble du faisceau spino-thalamique a beaucoup plus de chance de voir le neuro-chirurgien parvenir à sectionner le faisceau néo-spino-thalamique bien groupé que le faisceau paléo-spino-thalamique plus éparpillé.

L'atteinte du faisceau néo-spino-thalamique est le caractère commun de ces algies et un caractère constant mis en évidence par l'étude neurophysiopathologique. Cette atteinte est particulièrement nette dans le syndrome thalamique. La levée de l'inhibition exercée par le faisceau néo-spino-thalamique sur le faisceau paléo-spino-thalamique semble l'explication de l'origine de ces douleurs.

———

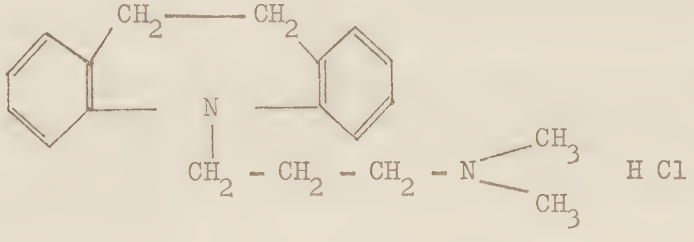
CHAPITRE II

LES MEDICATIONS

Notre étude se propose d'étudier les résultats associant les antidépresseurs thymoanaleptiques et les neuroleptiques sédatifs dans le traitement des algies chroniques en milieu neurologique. Nous allons étudier en substance, d'un point de vue pharmacologique tout d'abord :

- Les antidépresseurs thymoanaleptiques ou imipraminiques. Ce sont des psychoanaleptiques capables d'exercer une action dans les dépressions exogènes et endogènes.

Le chef de file de ces médications est le chlorhydrate de N (γ -diméthylamino-propyl) - iminodibenzyle. Sa formule brute est $C_{19}\ H_{15}\ N_2\ Cl$ et son poids moléculaire 316,5 (TOFRANIL Geigy) Tabl. A. Sa formule développée est tricyclique, ce qui fait appeler les dérivés du groupe de l'iminodibenzyle, les antidépresseurs tricycliques.



Propriétés pharmacologiques de l'imipramine

- Au niveau du système nerveux central, l'iminodibenzyle a peu d'action sur le comportement de l'homme et de l'animal normal.

Cependant, il antagonise la réserpine et a des effets anticataleptiques des neuroleptiques malgré sa formule proche de celle de la chlorpromazine. Par ailleurs, il potentialise les effets de l'amphétamine. Ce phénomène n'est pas a priori en rapport avec une action centrale, mais n'est que le reflet de ce qui se passe au niveau du foie. En effet, l'imipramine inhibe partiellement les systèmes enzymatiques des microsomes hépatiques chargés de la dégradation de l'amphétamine ; celle-ci, détruite moins rapidement, exerce des effets plus puissants et plus prolongés car son taux sanguin se maintient élevé et sa concentration au niveau cérébral est par conséquent augmentée.

Un autre effet au niveau du système nerveux central de l'imipramine est son action anticholinergique. Cette molécule s'oppose aux effets centraux des para-sympathicomimétiques.

- Au niveau du système nerveux végétatif, l'imipramine agit tant sur le système sympathique que sur le système parasympathique.

Au niveau sympathique, son action est particulière. En effet, à doses faibles, l'imipramine se comporte comme un sympathicomimétique indirect en potentialisant les effets de la noradrénaline et en stimulant les nerfs sympathiques, mais elle antagonise les sympathicomimétiques indirects du groupe de la tyramine qui agissent par libération de noradrénaline. Ceci s'explique par une inhibition par l'imipramine du recaptage des catécholamines.

En revanche, à forte doses, l'imipramine est douée d'une action adrénalytique alpha. Cette action explique quelques uns des effets secondaires de l'iminodibenzyle.

Au niveau parasympathique, l'imipramine exerce des effets parasympatholytiques de type muscarinique par blocage des récepteurs.

L'utilisation thérapeutique de l'imipramine est avant tout représentée par les dépressions sous toutes leurs formes, quel que soit l'âge du sujet, que ce soit des dépressions endogènes, telles que les états mélancoliques, les dépressions d'involution du climatère ou séniles, ou encore les dépressions réactionnelles d'épuisement ou les dépressions symptomatiques d'une autre affection mentale.

Toujours du point de vue psychiatrique, les psychasthénies et les névroses obsessionnelles, à condition dans ce cas d'employer une forte posologie, sont parfois améliorées.

A part, on note l'action de l'imipramine sur l'akinésie du parkinsonien.

Mais l'action qui nous intéresse, dans le but de notre étude, est l'action antalgique de l'imipramine ; nous y reviendrons après avoir cité les effets secondaires et les contre-indications à l'utilisation de l'iminodibenzyle, ainsi qu'après l'étude des neuroleptiques, ce qui nous permettra de juger de la valeur de l'association.

Les effets secondaires peuvent être classés en quatre groupes.

I - Les effets secondaires liés à la nature même de la maladie sont dus en fait à l'efficacité de l'action antidépressive du médicament. Le risque suicidaire existe pendant la période où l'imipramine lève l'inhibition psychomotrice avant d'avoir exercé une action nette sur les autres symptômes dépressifs ; les malades retrouvent alors l'initiative dont l'absence ne leur permettait pas le passage à l'acte suicidaire. D'autre part, l'inversion de l'humeur est surtout dangereuse chez les sujets traités en cure ambulatoire. Ces risques sont réduits, si l'on prend la précaution d'associer à l'imipramine un neuroleptique sédatif, en règle la lévomépromazine.

2 - Les troubles liés aux effets centraux de l'imipramine sont moins importants que ceux créés par les neuroleptiques. On peut observer des tremblements de différents types : fins et rapides rappelant le tremblement de

l'émotion, ou parfois tremblement de repos, de rythme plus lent avec mouvements d'émiettement rappelant le parkinsonien, mais sans hypertonie.

Une dysarthrie est assez fréquemment rencontrée. Le syndrome "tremblement dysarthrie" cède en règle à la réduction de la posologie.

3 - Les troubles liés aux effets périphériques de l'imipramine. L'action anticholinergique est responsable des troubles les plus fréquents (atropiniques) : sécheresse de la bouche, tachycardie, sueurs abondantes et nocturnes avec bouffées de chaleur, troubles de la convergence avec difficulté à la lecture, rétention d'urine, constipation.

L'hypotension orthostatique semble en rapport avec l'action adrénolytique. Il est préférable de garder les malades au lit en cas de posologie élevée, surtout quand est employée la voie injectable.

Des troubles de la conduction cardiaque peuvent apparaître et le traitement devra comporter une surveillance électrocardiographique.

4 - Les troubles liés aux associations avec d'autres médicaments. Les IMAO sont formellement contre-indiqués en association avec les thymoanaleptiques en raison de risque mortel. Il conviendra de respecter un intervalle de trois semaines avant d'administrer un imipraminique après avoir prescrit un traitement d'IMAO. A l'inverse, une huitaine de jours suffira pour entreprendre un traitement aux IMAO après la prescription d'imipraminiques.

Par ailleurs, l'imipramine potentialise amphétamines et barbituriques et inhibe la réserpine.

En ce qui concerne l'intoxication par les imipraminiques, le pronostic est cardiaque et neurologique. Une prise de 1 gramme doit être considérée comme dangereuse, une prise de 2,5 grammes étant presque toujours mortelle.

Du point de vue cardiaque, les troubles de la conduction intraventriculaire dominent ; à tout moment peuvent survenir des troubles du rythme responsables de collapsus ou d'arrêt cardiaque.

Du point de vue neurologique, un coma retardé (de 1 h à 6 h) apparaît avec crise convulsive, dépression respiratoire et, parfois, hyperthermie de mauvais pronostic. Le traitement de cette intoxication est décevant.

Les contre-indications à l'emploi de l'imipramine sont le glaucome, l'adénome prostatique et l'épilepsie, car l'iminodibenzyle est un réactiveur. Dans le cas où on devra l'employer, il est justifié d'augmenter les doses des anticomitiaux.

Enfin, les fragilités vasculaires, en raison du risque d'hypotension, sont à détecter avant prescription.

Les principaux thymoanaleptiques employés sont :

- l'imipramine ou TOFRANIL (cp. 10 et 25 mg.
  (Amp. IM 25 mg.

- la désipramine ou PERTOFRAN (cp. 25 mg.
(Amp. IM 25 mg.

- la clopramine ou ANAFRANIL (cp. 25 mg.
(Amp. IM IV 25 mg.

  qui peut s'employer en intraveineux

- la triméprimine ou SURMONTIL (cp. 25 et 100 mg.
(Amp. IM 25 mg.
(gttes sol. 4 % (1 gtte = 1 mg.)

  qui combine le noyau de l'imipramine et la chaîne latérale d'un neuroleptique sédatif : la lévomépromazine.

- l'amitriptyline ou
  (ELAVIL (cp. 10 et 25 mg.
  ((Amp. IM 20 mg.
  (et
  ((cp. 25 et 50 mg.
  (LAROXYL (Amp. IM 50 mg.
  ((gttes sol. 4 % (1 gtte = 1 mg.)

  qui possède une action sédative plus importante que l'imipramine et est plus maniable chez les déprimés anxieux.

Nous avons vu les antidépresseurs thymoanaleptiques ; étudions maintenant les neuroleptiques sédatifs.

Le chef de file de ces médications est la chlorpromazine commercialisée sous le nom de LARGACTIL (Spécia).

Les neuroleptiques ont été définis par DELAY et DENIKER en 1957 comme des psychotropes psycholeptiques répondant à cinq critères reposant sur des études cliniques et expérimentales.

- Ils créent un état d'indifférence psychomotrice spécial, sans effet narcotique ;

- Ils sont efficaces vis-à-vis des états d'excitation, d'agitation et d'agressivité ;

- Ils réduisent progressivement les troubles psychotiques aigus et chroniques ;

- Ils provoquent des manifestations neurologiques et neurovégétatives (syndromes extra-pyramidaux ou végétatifs) ;

- Ils exercent leur action à un niveau sous-cortical.

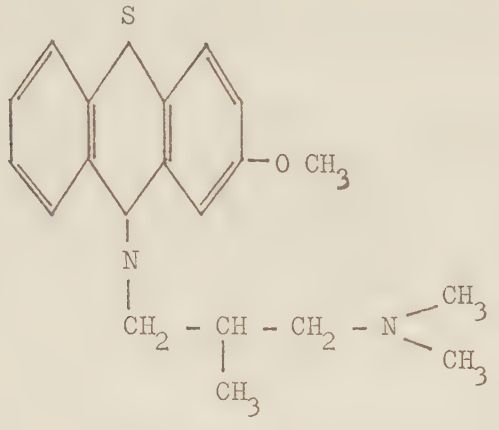
La chlorpromazine, et son dérivé le plus connu, la lévomépromazine,

ou NOZINAN

(cp. 2 - 25 et 100 mg.
(suppo. 10 et 50 mg.
(Amp. IM 25 mg.
(gttes sol. forte à 4 % et sol. faible

appartiennent au groupe des phénothiazines.

Le NOZINAN ou 7044 RP est la Methoxy - 3 (dimethylamino - 3 methyl - 2 propyl) - 10 phénothiazine lévogyre. Sa formule développée est la suivante :



Poids moléculaire : 328,5

PHARMACODYNAMIE

La lévomépromazine a une action centrale importante.

1 - Action centrale

Sur le comportement tout d'abord, comme les autres neuroleptiques, et c'est l'action la plus importante en particulier dans l'anxiété et les états dépressifs.

Par ailleurs, elle potentialise les anesthésiques généraux (neuroleptanalgésie).

Elle est antivomitive et hyperthermisante.

2 - Action périphérique sur le système neuro-végétatif

La lévomépromazine est un adrénolytique α puissant et parasympatholytique modéré.

Elle est de plus antihistaminique, antispasmodique de manière modérée.

Cependant, elle est un hypotenseur puissant et a une action anesthésique locale importante.

Mécanisme d'action

Le mécanisme des neuroleptiques est discuté. De très nombreuses études biochimiques, histochimiques ou électroencéphalographiques ont tenté de localiser leurs points d'action et d'expliquer le mécanisme d'action à ces niveaux.

1° - Les techniques électrophysiologiques ont montré qu'au niveau de l'EEG global les neuroleptiques sédatifs entraînaient une synchronisation des tracés avec apparition d'ondes lentes (5 à 6 cycles par seconde). La réaction d'éveil provoquée par stimulation de la réticulée est diminuée. Les neuroleptiques sédatifs et, en particulier, la chlorpromazine n'exercent pratiquement pas d'action au niveau du cortex.

Au niveau du thalamus, elle entraîne une augmentation de la réponse de recrutement, provoquée au niveau du cortex par stimulation à basse fréquence du système thalamique diffus de projection. Au niveau de l'hypothalamus, son action est dépressive et ceci est probablement en rapport avec son action hypothermisante. Les neuroleptiques sédatifs ont également une action au niveau des systèmes limbiques de l'amygdale.

En fait, son action au niveau de la formation réticulée est très discutée dans son mécanisme.

2° - Les méthodes biochimiques ont montré que les neuroleptiques sédatifs n'affectaient pas le taux de sérotonine cérébrale, ni le taux de catécholamines. Cette constatation n'écarte pas la possibilité pour les neuroleptiques d'intervenir au niveau du cerveau en bloquant certains récepteurs adrénergiques.

Utilisation thérapeutique

L'utilisation thérapeutique majeure est du domaine de la psychiatrie, en particulier en ce qui concerne les psychoses. C'est donc dans les états d'excitation psychomotrice, quelle qu'en soit l'étiologie, des psychoses aigües à la manie, de la confusion mentale aux bouffées délirantes ou à la psychose chronique, comme la schizophrénie, que s'adresseront ces drogues. Les états névropathiques et la cure de sommeil, en association avec les hypnotiques, est également une indication majeure. Dans ces indications psychiatriques, la posologie est strictement individuelle, progressive et par prises fractionnées. Il est indispensable de tâter la susceptibilité en commençant avec de faibles doses. La voie buccale est, la plupart du temps, utilisée soit seule d'emblée, soit comme complément au début, puis seule par substitution aux injections, rassurantes quant à leur sûreté d'administration par le malade.

Tolérance et actions secondaires

Les phénothiazines sont des substances relativement peu toxiques et provoquant dans l'ensemble peu d'actions secondaires.

Les actions les plus importantes sont constituées par les syndromes extra-

pyramidaux, mais que l'on doit considérer comme liés à l'activité thérapeutique. Ces syndromes parkinsoniens seraient moins importants avec la lévomépromazine qu'avec la chlorpromazine.

L'hypotension orthostatique est assez fréquente, surtout avec des dérivés très adrénolytiques ; on les combat en soumettant les malades à une posologie très progressive et en administrant des dérivés de l'ergot de seigle, tels que la dihydroergotamine.

Valeur de l'association antidépresseurs thymoanaleptiques et neuroleptiques sédatifs dans les états douloureux.

De nombreux auteurs ont noté dans leurs observations l'action bénéfique de l'association thymoanaleptiques-neuroleptiques sédatifs dans les états douloureux chroniques.

Si certains, ce qui n'est pas notre propos, ont constaté l'action antalgique dans les douleurs cancéreuses en particulier, tous les auteurs s'entendent pour considérer l'amélioration nette des symptômes et la régression de l'intoxication par les médicaments analgésiques du tableau B.

C'est un peu par hasard que PAOLI, DARCOURT et COSSA ont découvert l'action antalgique du TOFRANIL, alors que plusieurs malades de leur service niçois souffraient d'une affection hyperalgique neurologique et d'un syndrome dépressif surajouté. Outre l'effet escompté sur la dépression, ils constatèrent lors du traitement une diminution, voire une disparition, des douleurs.

L'effet antalgique du TOFRANIL diffère des antalgiques usuels : il ne semble pas modifier la douleur provoquée, ni la sensibilité, c'est-à-dire qu'il n'a pas une action antalgique directe. L'expérience en clinique humaine corrobore le fait qu'il faut attendre la 3ème ou la 4ème injection pour voir diminuer les douleurs.

Par ailleurs, le TOFRANIL n'agit pas par suggestion, puisqu'il n'agit pas à la première injection, et puisque les "placebos" ne le remplacent pas.

C'est donc en considérant la question sous l'angle du psychisme général du malade que l'on peut approcher la solution.

Le malade qui souffre, à qui "on fait" du TOFRANIL, ce malade qui vit dans le monde de la douleur, se voit extrait de ce milieu pour se réinsérer dans celui des vivants. Le sujet redevient capable de s'intéresser à ce qui l'entoure, de lire, de s'occuper ; son affectivité pour ses proches se retrouve entière au lieu de se scotomiser dans le milieu de la douleur. Les femmes retrouvent le goût de la toilette, de la parure. Au total, on a l'impression que le malade n'éprouve plus sa douleur. Le malade dit au médecin qu'il a toujours sa douleur, mais il l'a oubliée ; il s'en détache et il n'en est plus affecté au sens propre du terme.

Voire plus, en poussant l'interrogatoire, on constate que le souvenir de l'expérience douloureuse passée s'est estompé et que le malade ne la redoute plus comme avant. Tout se passe en somme comme si ce qui disparaissait avant tout, c'était l'inscription de la douleur dans le vécu du malade.

D'un autre côté, les phénothiazines ont un effet antalgique propre, ainsi qu'un effet anxiolytique prononcé. Au premier plan, la lévomépromazine qui, loin de s'exclure avec l'imipramine, complète heureusement son action. DELAY et ses collaborateurs ont noté une bien meilleure tolérance et un bien meilleur résultat en associant les deux drogues.

La lévomépromazine, en effet, est indispensable par son effet anxiolytique, surtout pour contre-balancer la levée d'inhibition créée par les thymoanaleptiques et éviter ainsi le risque suicidaire.

Par ailleurs, certains auteurs qui avaient employé l'iminodibenzyle seul, virent, grâce au NOZINAN, l'action antalgique se renforcer et, à la suppression du produit, se manifester une reprise du processus algique.

En conclusion, il est incontestable que l'association thymoanaleptiques - neuroleptiques a un effet remarquable sur les douleurs chroniques, en neurologie en particulier.

Les thymoanaleptiques requièrent un adjuvant anxiolytique pour que le risque suicidaire soit écarté.

C H A P I T R E III

LES OBSERVATIONS

Dans un service de neurologie parisien un certain nombre de malades atteints d'algies chroniques furent traités par l'association de thymoanaleptiques et de neuroleptiques (ou d'anxiolytiques) selon un protocole bien établi.

Nous exclurons de parti pris de nos observations les céphalées et les algies faciales en raison de leur variété et des problèmes particuliers qu'elles posent ainsi que les algies néoplasiques.

Deux groupes de malades furent traités :

- le premier groupe comprend des malades atteints de douleurs associées à un déficit sensitif et siégeant de façon prédominante ou exclusive dans le territoire déficitaire.
- le deuxième groupe, lui, comporte des malades dont l'intensité des douleurs secondaires à des traumatismes vrais ou allégués contraste avec un examen neurologique pratiquement normal.

Ces deux groupes sont unis par quelques points communs : l'échec des thérapeutiques successives et variées, un certain degré de morphinomanie et un contexte psychique particulier.

Les malades du premier groupe étaient atteints :

- d'algies post zostériennes
- d'algies des amputés
- de syndromes thalamiques
- d'algies par lésions du plexus brachial.

I - LES DOULEURS POST ZOSTERIENNES

Madame DA.... Henriette 82 ans

Entre dans le service le 28 Avril 1971 pour douleurs persistantes d'un zona intercostal droit D2 (D1D3) survenu en Août 1969.

Traitements essayés

Vitamines du groupe B et antalgiques antipyrétiques qui entraînent une di-

minution des douleurs jusqu'à Noël 1970. Reprise des douleurs intenses en Janvier 1971.

Contexte psychologique

A subi trois grands chocs psychologiques dans sa vie, occasionnés par la mort de ses parents et d'un enfant, le troisième étant celui de la perte de son mari en 1969. Vit seule, anxieuse et émotive, supportant mal la solitude. Tendance dépressive. Insomnie entraînant une recrudescence des douleurs la nuit.

Examen

Thorax et épaule droite : Cicatrice avec bande anesthésique, en particulier au sommet de l'épaule.
Zone hyperesthésique au niveau de l'omoplate droite avec hyperpigmentation. Douleur maximum au niveau de l'insertion du grand pectoral droit entraînant une limitation de l'abduction et de la rotation externe. La malade dit ne pas supporter l'emmanchure de ses vêtements.
Par ailleurs, le reste de l'examen somatique est normal. PA 16/8.

Thérapeutique

On fait au départ une injection d'1 ampoule de TOFRANIL et d'½ ampoule de NOZINAN.

Puis on augmente chaque jour d'une ampoule de TOFRANIL jusqu'à un maximum de 6 ampoules par jour et de 3 ampoules de NOZINAN.

Parallèlement, DIHYDROERGOTAMINE X gouttes.

Evolution

Le 7 mai 1971, nette amélioration en ce qui concerne les douleurs, en particulier au niveau du tendon du grand pectoral. Abduction et rotation externe beaucoup moins douloureuses. Quelques malaises orthostatiques, PA oscillant entre 10,5 et 15 maximum.

Le 18 Mai 1971, les douleurs ont pratiquement disparu, ainsi que les malaises orthostatiques.

Sort avec un traitement de 3 mois le 18 Mai :

TOFRANIL 25	3 comprimés 8 h. 12 h. 16 h.
NOZINAN 25	½ comprimé à 16 h.
	1 comprimé à 20 h.
DHE SANDOZ	3 fois XXX gouttes par jour.

Malade revue le 22 Septembre 1971

A été bien pendant un mois environ mais, à partir du moment où elle a recommencé à circuler, il y a eu une reprise de l'engrenage : "vertiges - diminution des doses - reprise de la douleur et de l'état dépressif".

Prenait alors : TOFRANIL 25 x 2
NOZINAN 25 x 1
MEPRONIZINE x 1

La malade souffre, vit seule, a des vertiges, diminue les doses, tendance dépressive ...

On passe à : LAROXYL 25 x 2
VALIUM 5 x 3
DHE XL gouttes.

Madame CO..... Marie 67 ans

Entre dans le service le 4 Septembre 1971 pour des algies post zostériennes d'un zona sus-orbitaire frontal et nasal interne droit survenu en Avril 1971.

Traitements essayés

- ADALGUR, NOZINAN
- puis GLIFANAN.

Contexte psychologique

Amaigrissement, anorexie, pendant les douleurs avec idées de suicide.

Examen

Anesthésie douloureuse, surtout sus-orbitaire.

Thérapeutique

Cure de TOFRANIL NOZINAN injectable.

Evolution

Diminution nette des douleurs, surtout le matin, la deuxième semaine, puis toute la journée. Dort bien la troisième semaine. La tentative de remplacement du TOFRANIL intra-musculaire par la voie buccale entraîne une reprise des douleurs, ce qui fait que l'on prolonge les injections pendant 10 jours.

Le 27 Septembre 1971 : disparition des douleurs à peu près complètement. Sortante ce jour, avec un traitement d'entretien :

TOFRANIL intra-musculaire : 3 ampoules x 2 pendant 3 semaines
puis : 3 comprimés pendant 15 jours,
puis : 2 comprimés.
NOZINAN 25 : 2 comprimés par jour.

La tolérance est bonne, PA 12/6.

Monsieur GI..... René 64 ans

Entre dans le service le 4 Août 1971 pour algies post zostériennes d'un zona C8D1 droit survenu le 1er Avril 1971. Reprise des douleurs fin Avril.

Traitements essayés

- HYDROXO 5.000
- ANTALVIC 3 comprimés par jour
- MOGADON 1 comprimé par jour
- Cure de DIHYDROEMETINE.

Contexte psychologique

Boulanger. Sa femme l'a quitté en 1955. Enfants gentils, mais il a peur de les déranger. Vu son âge, est obligé de s'arrêter de travailler. Il aime beaucoup son métier qui est sa raison de vivre.

Examen

Anesthésie de la partie antéro-interne de l'avant-bras et des deux derniers doigts droit (C8), avec hyperesthésie à la piqûre dans le même territoire.

Le reste de l'examen est normal.

Parallèlement : maladie de DUPUYTREN des deux mains.

Traitement

Cure de TOFRANIL NOZINAN injectable, du 22 Septembre au 12 Octobre, avec palier à 6 ampoules de TOFRANIL et 3 ampoules de NOZINAN pendant 10 jours.

Evolution

Nette amélioration des symptômes dès la première semaine.

Apparition d'un syndrome extra-pyramidal transitoire cédant à l'arrêt du NOZINAN.

Le malade sort nettement amélioré avec un traitement comprenant :

TOFRANIL 25 x 3
VALIUM 5 x 2.

Madame FR..... Germaine 71 ans

Entre dans le service le 6 Avril 1971 pour séquelles hyperalgiques de zona ophtalmique touchant l'hémicrâne et la paupière supérieure gauche apparu en Août 1967 et très douloureux.

Traitements essayés

Août 1967, au début :

TERRNEURINE H 5.000
NOVO B 12
EQUANIL
MORPHINE (peu d'effet)

Parallèlement, diminution de l'acuité de l'oeil gauche.

Septembre 1967 : radiothérapie locale 13 séances (1.000 ROENTGEN).

De 1967 à 1969 : amélioration des douleurs et de la vue.

1969 : reprise des douleurs dans le même territoire, intolérables, entraînant l'insomnie et augmentant à la fatigue.

Contexte psychologique

Pas de troubles particuliers. En retraite en 1965.

Examen

Hypoesthésie douloureuse dans le territoire de la branche frontale de l'ophtalmique ainsi, qu'à un degré moindre, dans la branche lacrymale.

Hyperesthésie cutanée dans le territoire du nasal interne et du nasal externe à type de décharges électriques.

Rhinorrhée ; augmentation de la sécrétion lacrymale.

Anesthésie cornéenne.

Inégalité pupillaire (mydriase à gauche).

Nystagmus horizontal.

A la vision prolongée, on note une augmentation des paroxysmes douloureux.

Thérapeutique

Avait été améliorée en ambulatoire par NOZINAN, EQUANIL et TEGRETOL.

Cure de TOFRANIL NOZINAN avec 6 ampoules de TOFRANIL au 4ème jour et plafond pendant 15 jours. Puis, relais par comprimés.

Adjonction de TEGRETOL : 3 comprimés
de DHE 90 gouttes.

Tolérance bonne. PA 16/8 à l'entrée,
12/7 en cours de traitement.

Evolution

Amélioration des douleurs en 8 jours. Sort du service le 6 Mai 1971 soulagée avec pour traitement :

DHE 90 gouttes
NOZINAN 25 x 3
TOFRANIL 25 x 6
TEGRETOL 20 x 3

Monsieur BO..... Alexis 75 ans

Malade vu en consultation le 10 Juillet 1970 pour algies résiduelles d'un zona D11 gauche, survenu en Mars 1969.

Traitements essayés

Ne se souvient plus, mais beaucoup.

Contexte psychologique

Oligophrénie logorrhéique compliquant beaucoup l'interrogatoire.

Examen

Hypoesthésie en bordure de la cicatrice et hyperalgésie au centre.

Le malade souffre, mais dort.

Traitement ambulatoire

LAROXYL posologie progressive de 10 à 50 gouttes
VALIUM posologie progressive de 2 à 8 mg.

Evolution

Après un arrêt temporaire du traitement pour un eczéma secondaire à l'application de pommade, le malade a vu ses douleurs reprendre.

Reprise du traitement.

Revu à la consultation le 16 Octobre 1970. Nette amélioration. Traitement d'entretien :

LAROXYL : 5 gouttes le matin, 15 gouttes le soir
VALIUM 2 : 1 comprimé le matin
VALIUM 5 : 1 comprimé le soir.

Madame CA..... Juana 62 ans

Malade vue à la consultation le 8 Avril 1967 pour algies résiduelles d'un zona du cuir chevelu (région pariéto occipale droite) en 1965. Douleurs apparues en 1967.

Traitements essayés

Vitamines B1 et B12.

Examen

Anesthésie pariéto occipale droite. Algies résiduelles dans le même territoire.

Traitement

LAROXYL 25 : 1 puis 2
VALIUM 5 : 1 puis 2

Evolution

Malade non revue.

Madame DU..... Albertine 72 ans

Malade vue à la consultation en Mai 1970 pour douleurs résiduelles d'un zona cervical gauche survenu en Mai 1969 après contact avec un varicelleux.

Parallèlement, apparition d'un syndrome cérébelleux en Juillet 1969.

Traitements essayés

Inconnus.

Examen

Douleurs de l'hémicrâne gauche et de l'épaule gauche. Légère hypoesthésie de l'épaule gauche.

Insomnies, anorexie.

Traitement

TEGRETOL : 4 comprimés pendant 16 jours
TOFRANIL NOZINAN pendant une semaine.

Evolution

4 Juin 1970 : s'est remis à souffrir après l'arrêt du traitement. A été améliorée pendant 1 mois. Pas de nouvelles depuis.

II - ALGIES des AMPUTES

Monsieur HE..... Marcel

Vu à la consultation en Juin 1965. Amputation de l'avant-bras droit en 1942. Prisonnier.

Depuis, présente des douleurs affectant l'avant-bras et remontant jusqu'à l'épaule, surtout au moment des changements de temps, et entraînant l'insomnie.

Ce malade n'a pas pu être appareillé.

Episode hyperalgique en 1959 considéré comme d'origine cervicale et amélioré par les manipulations.

Aurait un névrome de la cicatrice.

Examen

Est négatif ; pas de "trigger-zone" en particulier.

Traitement

LAROXYL VALIUM en ambulatoire.

Evolution

Le malade a fait son traitement pendant 3 semaines seulement. A été nettement amélioré. Revu en Septembre 1965 pour reprise des douleurs. Prescription pour 6 mois.

Mars 1966. L'amélioration s'est maintenue avec le LAROXYL VALIUM.
Diminuer les doses et interrompre.
Revoir dans 6 mois.

Septembre 1966. L'amélioration s'est maintenue même depuis l'arrêt du traitement, il y a un peu plus d'un mois.

Avril 1969. Ne prend plus de traitement. Douleurs résiduelles supportables.

Monsieur LE..... Jean

Malade vu à la consultation en Novembre 1966 pour douleurs du moignon et douleurs du membre fantôme secondaires à une amputation du tiers supérieur de l'avant-bras droit (blessure de guerre en 1945).

Traitement

LAROXYL 2
VALIUM 2

Evolution

Revu en Décembre 1966. Le malade ne supporte pas plus d'un comprimé de LAROXYL et ne prend pas de VALIUM.

Avril 1967. Avec un traitement comportant :

LAROXYL 25 x 1 avant le dîner
LAROXYL 25 x 1 avant le coucher
VALIUM 5 x 1 avant le coucher,

le malade est très amélioré.

Avril 1969. A été franchement amélioré par 1 LAROXYL + 1 VALIUM.

En ce qui concerne aussi bien les douleurs de la partie restante du membre que les sensations pénibles du membre fantôme (impression de doigts repliés dans la paume de la main), l'effet s'est prolongé après l'interruption du traitement auquel il a encore recours de temps en temps, surtout aux périodes de temps humide.

Monsieur GU..... Auguste

Vu à la consultation en Novembre 1967 pour douleurs au niveau du moignon, secondaires à une amputation du tiers inférieur de la jambe droite, apparues dans les premiers jours de l'opération (accident du travail avec écrasement du pied).

Les douleurs affectent la partie restante du membre depuis le genou jusqu'à la section chirurgicale, cédant à la position assise ou couchée, réapparaissant en station debout, à la marche et à la fatigue. Parfois les douleurs remontent jusqu'à la hanche droite. Le malade a mal supporté sa dernière prothèse de contact (importance de la statique).

A noter qu'il n'y a pas de douleur du membre fantôme. On donne LAROXYL VALIUM et on demande à ne voir le chirurgien que deux mois après le début du traitement.

Le malade est revu en Février 1968. Amélioration franche des douleurs. Depuis l'arrêt du traitement, huit jours auparavant, les douleurs n'ont pas repris, mais le malade se sent fatigué. On donne un traitement d'entretien : 2 LAROXYL 25 et 1 VALIUM 5.

De Février 1968 à Février 1969. Pas de douleur du moignon, mais quelques douleurs persistantes au niveau de la prothèse. Cure à ROSCOFF en Août 1968.

Revu en Mars 1969. Depuis l'arrêt du traitement, réapparition de douleurs, moins intenses qu'au début, au niveau du moignon et dans la hanche pendant la journée. Quelques crampes durant la nuit. A noter que, pendant le traitement, il n'y avait plus de crampes.

Avril 1970. Ne souffre presque plus de son moignon. A cessé tout traitement depuis un mois.

Monsieur TO..... Joseph

Vu à la consultation en Février 1968 pour douleur du membre fantôme et secondaire à une amputation de cuisse survenue en 1942 par accident du travail. Douleurs de type fulgurant ; on prescrit LAROXYL VALIUM.

Contexte psychologique et association morbide

Ulcère d'estomac.

Revu en Juillet 1968. Le malade a été calmé par le VALIUM 5 imparfaitement, mais n'a pas pris son LAROXYL 25.

Revu en Février 1969. Le malade est pratiquement guéri de ses algies du moignon par un traitement comprenant :

LAROXYL 25 x 1
VALIUM 5 x 1

On note une dépression déclenchée par les problèmes d'organisation des horaires de travail du personnel de la S.N.C.F. où il travaille.

On prescrit un traitement à base des mêmes médicaments, mais en quantité plus importante.

Revu en Avril 1969. A été guéri de sa dépression, mais a de nouveau arrêté et le LAROXYL et le VALIUM.

On represcrit du LAROXYL 25 : 1 à 2 comprimés par jour.

Octobre 1970. A changé de poste et est en meilleure atmosphère psychologique. Ne souffre plus.

Monsieur MA..... René

Malade vu en consultation en Juillet 1969 pour algies du membre fantôme au niveau du pied (impression de pied serré dans un étau et tordu).

Antécédents. Comitial suivi depuis 1961
Prend comme traitement GARDENAL 15 cg.
DIHYDAN 2 comprimés
MYSOLINE 1 comprimé
EEG normal au repos, mais anormal à l'hyperpnée de type paroxystique.

Interrogatoire. Douleurs surtout nocturnes au niveau du membre fantôme, procédant par décharges, débutant par des fourmillements et affectant les quatre derniers orteils du pied droit (membre fantôme).
Insomniaque. Prend 4 cafés + 2 BINOCTAL.

A l'examen. Pas de névrome perceptible.

Va à la consultation en février 1908 pour douleur du membre fantôme et névralgie à une amputation de cuisse survenue en 1942 par accident de travail. Douleurs de type fulgurant ; en pression. [illegible] VALLIUM.

Contexte psychologique et association morbide.

Milieu d'accueil.

Bons en juillet 1968. Le valium a été cotné par le VALLIUM 5 imperfectivement, mais n'a pas pris son [illegible].

Bien en février 1969. Le malade est particulièrement gueri de ses algies du moignon par un traitement complémentaire :

[illegible] 25 x 1

On note une dépression déclenchée par les problèmes d'organisation des heures de travail du personnel de la S.N.C.F. où il travaille.

On prescrit un tranquillisant à base d'une [illegible], mais on diminue plus importante.

Bien en Avril 1969. A été guéri de sa dépression, mais a de nouveau consulté en [illegible] et le [illegible].

On supprime du [illegible] 2c. : 1 à 3 comprimés par jour.

Octobre 1970. A changé de poste et est en meilleure atmosphère psychologique. Ne souffre plus.

Monsieur MA..... Marc

Malade vu en consultation en Juillet 1967 pour algies du membre fantôme au niveau du pied (amputation de pied droit datant d'une [illegible] de travail)

Antécédents. Cancer[illegible] suivi depuis 1961
                Essai comme [illegible] GARDENAL 15 cgs.

RAS normal au corps, mais anormal à l'hyperpnée de type paroxys-

Interrogatoire. Douleurs survenu rapidement au niveau du membre fantôme, provoqué par contingence, déclenché par des [illegible]nombs et effectuant les quatre

Insomniaque. Tread 4 cgs/jr + 2 NARCOTAL.

A l'examen. Pas de névrome perceptible.

Traitement

LAROXYL NOZINAN

Décembre 1969. Depuis la disparition du café, disparition des phénomènes douloureux avec GLIFANAN en sus. N'a noté aucune amélioration des douleurs avec LAROXYL NOZINAN essayé pendant 15 jours.

Février 1971. Souffre toujours d'algies du membre fantôme. Cure thermale à LAMALOU-les-BAINS.

TOFRANIL VALIUM prescrits.

Août 1971. Pas d'amélioration sous TOFRANIL VALIUM. Les "massages réflexes" l'améliorent.

Monsieur CH..... Alphonse

Vu en consultation en Avril 1968 pour algies du moignon consécutives à une amputation de cuisse occasionnée par un accident du travail en Juillet 1964.

Malade très revendicatif.

A suivi plusieurs cures à LAMALOU-les-BAINS.

Traitement

LAROXYL VALIUM.

Juin 1968. N'a pas suivi son traitement.

III - SYNDROMES THALAMIQUES

Monsieur X..... 58 ans

Malade vu en consultation pour douleurs thalamiques apparues dans le bras et la jambe secondairement à un syndrome de WALLENBERG survenu six mois auparavant. Hospitalisation.

Traitement

TOFRANIL NOZINAN sans dépasser 100 mg. de TOFRANIL par jour et pendant une semaine.

Evolution

Amélioration franche et nette après l'hospitalisation. Malade non revu.

IV - ALGIES par LESIONS du PLEXUS BRACHIAL

Madame SCH..... 58 ans

Malade opérée il y a 30 ans pour chondrome rétro-claviculaire droit d'histologie bénigne. La tumeur repousse en 1965 : ana-path, toujours absence de malignité. On fait alors une cobaltothérapie massive (6.000 rads) sur la région rétro-claviculaire. Il s'ensuit une radiodermite avec infiltration pierreuse de la région. On voit la malade à la consultation en Janvier 1967 : les douleurs deviennent intolérables. La malade prend alors 14 PALFIUM par jour. Paralysie flasque de tout le membre supérieur avec amyotrophie, aréflexie tendineuse et anesthésie complète jusqu'au moignon de l'épaule (C4).

Il n'y a aucun indice clinique ni radiologique qui puisse faire penser à une récidive de la tumeur.

Le traitement est prescrit à domicile, la malade refusant toute hospitalisation :

TOFRANIL 25 x 6 (
NOZINAN 25 x 2 (par voie buccale.

L'amélioration est franche, le sommeil revient alors, et on peut supprimer le PALFIUM.

Cependant, la malade accuse le traitement de lui donner des troubles digestifs, des vertiges. Elle prend ses médicaments de façon irrégulière et consulte des chirurgiens qui envisagent une cordotomie et une lobotomie.

Parallèlement, elle se confine au lit.

Janvier 1971. La malade, après avoir refusé longtemps l'hospitalisation, se résout à une cure en clinique.

Le traitement est fait par voie buccale :

100 gouttes de NOZINAN par jour
40 gouttes de VALIUM
6 comprimés d'ANAFRANIL 25.

La malade sort de la clinique très améliorée le 18 Février 1971 avec comme traitement :

ANAFRANIL 25 x 6
NOZINAN 100 gouttes
VALIUM XV gouttes
VERIANE 5 cuillères.

24 Juin 1971. Revue à la consultation. La malade se déclare très améliorée. Elle conserve quelques douleurs quand son bras est en position déclive sans troubles vaso moteurs. Mais ces douleurs sont sans aucune mesure avec les anciennes.

La malade a retrouvé de l'appétit, a repris du poids, mais reste toujours inactive. PA 10/7.

A l'examen. La sensibilité dans le territoire C5 est pratiquement normale. Quelques perceptions en C6.

On prescrit le même traitement, plus DHE Sandoz.

30 Septembre 1971. Va beaucoup mieux. La reprise de poids continue et la malade s'occupe de la maison. Son moral est bien meilleur.

Il persiste de façon intermittente, au lever en particulier, des accès douloureux dans la continuité du membre supérieur droit sans caractère causalgique, tantôt à type de "douleurs profondes", tantôt à type de décharges électriques, tantôt à type de démangeaisons ; mais la fréquence et l'intensité sont très diminuées par rapport aux phénomènes précédents.

On prescrit le même traitement pour six mois.

Madame GI..... Nicole 30 ans

Cette malade a été adressée à la consultation le 10 Juillet 1971 pour une paralysie du plexus brachial gauche survenue dans les suites de troubles de la conscience en rapport avec une tentative d'autolyse médicamenteuse à l'IMMENOCTAL.

Contexte psychologique

- soucis d'ordre sentimental
- mère atteinte d'un néo du sein avec une paralysie du membre supérieur gauche

A l'examen. Atteinte essentiellement motrice, globale avec une légère prédominance pour les branches supérieures du plexus (main gauche peu touchée).

Amyotropie et oedème de la main. Douleurs dans la main et le poignet.

Aréflexie tendineuse.

Il n'y a pas d'algoneurodystrophie : épaule bien mobile, pas de décalcification radiologique du membre supérieur gauche.

Les radios du rachis cervical sont normales.

L'EMG confirme l'atteinte neurogène périphérique diffuse, mais partielle, moins importante dans le territoire (C8D1).

La malade avait eu comme traitement :

ANAFRANIL
Rééducation
Pentazocine (FORTAL) 6 comprimés.

La malade est hospitalisée le 10 Juillet 1971. On la traite par une cure de :

TOFRANIL 25 : 6 ampoules intra-musculaires
NOZINAN 25 : 2 ampoules intra-musculaires
VISCERALGINE forte : 2 ampoules par jour
SORIPAL : 3 comprimés par jour

La tolérance tensionnelle est bonne.

Le 28 Juillet 1971. La malade sort du service, améliorée très nettement du point de vue algique.

Traitement d'entretien

TOFRANIL 25 x 3
NOZINAN 25 x 2
LAROXYL XXX gouttes
VISCERALGINE
SUPPONERYL

Le 17 Août 1971. Vue à la consultation. L'amélioration des symptômes douloureux se poursuit.

Le 13 Septembre 1971. Amélioration motrice.

Le 12 Octobre 1971. L'amélioration continue. La malade ne souffre plus. Elle n'est plus déprimée. On supprime le TOFRANIL et on laisse SUPPONERYL, LAROXYL, NOZINAN, TERRNEURINE.

La deuxième catégorie de malades regroupe des cas où les douleurs sont sans substratum lésionnel décelable.

Cette catégorie comprend :

- des algies post-traumatiques

- des cénestopathies

- une algie du canal anal.

Madame GU..... Simone 42 ans

Cette malade, femme de ménage, éthylique, a fait en 1965 une chute d'un escabeau lors de son travail. Traumatisme coccygien.

Cette femme est en arrêt de travail depuis 3 ans.

En Mai 1969, crise hystérique : perte de connaissance avec impossibilité de bouger la jambe droite et le bras gauche et sensation de picotement des doigts.

Octobre 1970. Entre dans le service.

L'interrogatoire révèle, en outre, que ses revendications sinistrosiques ont fini par lasser la Sécurité Sociale et ceci peu avant sa perte de connaissance.

L'examen neurologique est parfaitement normal en dehors de signes discrets de polynévrite des membres inférieurs. Pas de Lasègue en particulier.

Traitement

TOFRANIL 25 IM : 2 ampoules pendant 10 jours
LAROXYL 25 IM : 1 ampoule pendant 10 jours
NOZINAN 25 : 1 comprimé
DHE

Le 23 Octobre 1970. Fut améliorée avec TOFRANIL 25 x 1
LAROXYL 25 x 1
NOZINAN 25 x 1

Le 10 Décembre 1970. Revue à la consultation. A repris son travail. Dit toujours souffrir de sa sciatique droite.

Traitement à poursuivre.

Le 21 Avril 1971. A arrêté son traitement depuis 3 jours. Dort moins bien. Moral moins bon. En rapport avec une diminution de sa pension.

Traitement : TOFRANIL 25 x 4
LAROXYL 25 x 2
EQUANIL 3 comprimés.

Monsieur BEN ..... Allek 33 ans

Ce malade a eu une fracture de la jambe gauche en Mars 1968. On lui a posé une broche transcalcanéenne et cruro-pédieuse. Sort de l'hôpital avec un résultat orthopédique satisfaisant.

Depuis sa sortie de l'hôpital, se plaint de douleurs de la jambe gauche et va d'hôpital en hôpital. Parallèlement, allègue des céphalées temporales.

Est hospitalisé en Novembre 1971. Examen neurologique parfaitement normal. Vérification radiologique de la jambe. Résultat orthopédique parfaitement satisfaisant.

Traitement

TOFRANIL : 6 ampoules pendant 10 jours
NOZINAN 25 : 3 ampoules par jour.

Le malade est amélioré très nettement quant à ses douleurs. Par ailleurs, moral meilleur. Sort fin Novembre.

Monsieur SO..... Lamir 55 ans

Ce malade est hospitalisé pour cénestopathies multiples, douleurs thoraciques, acouphènes (bruits de clochettes), sensation de bulles d'air montant dans les veines du cou.

Appétit et sommeil médiocres depuis 4 ans. Pleurs fréquents. Famille restée en Algérie.

On entreprend une cure de TOFRANIL IM pendant 14 jours et un relais par voie buccale. Le malade ne veut plus rester à l'hôpital.

Madame BO..... Jacqueline 42 ans

Sans profession.

Malade vue à la consultation en Janvier 1964 pour une sensation, plus pénible que douloureuse, à la partie gauche du canal anal depuis Septembre 1963. Il s'agit d'une sensation à peu près permanente d'engourdissement devenant plus douloureuse à la position assise, à la fatigue et aux périodes pré-menstruelles.

Depuis, la même période, il existe un état dépressif réactionnel discret en rapport avec une situation conjugale conflictuelle. Elle a remarqué une diminution de ses douleurs quand elle a des occupations ou des distractions, une augmentation quand elle a des soucis.

Antécédents. Depuis 15 ans, hémorroïdes (au troisième accouchement) scléro-sées en Mars 1963. La malade a incriminé cette sclérose comme cause de ses douleurs.

Examen

Aucun trouble neurologique objectif, en particulier aucune hypoesthésie du territoire sacré. Aucune douleur à la pression du sacrum. Aucun trouble sphinctérien.

Traitement à domicile et par voie buccale

TOFRANIL 25 x 2
NOZINAN 25 x 2

L'amélioration a été franche à partir du cinquième jour, toute sensation anormale cessant à partir du dixième jour.

La malade a été revue deux mois après. Elle prend quotidiennement 3 TOFRANIL 25 et 6 mg. de NOZINAN et se déclare guérie.

C H A P I T R E IV

COMMENTAIRES

Pour les malades du premier groupe, c'est-à-dire ceux parmi nos patients qui avaient des douleurs dans le même territoire où existait une destruction des voies sensitives, les observations regroupent :

- 7 algies post-zostériennes
- 6 douleurs des amputés
- 1 syndrome thalamique
- 2 douleurs du plexus brachial.

En ce qui concerne les algies post-zostériennes, sur les sept cas envisagés, il s'agit de deux hommes et de cinq femmes, de 62 à 82 ans.

Le zona était thoracique pour un malade, abdominal pour un autre malade ; il était ophtalmique pour deux malades, cervical pour deux autres. Enfin, un patient était atteint d'un zona du cuir chevelu.

Les douleurs évoluaient respectivement depuis cinq mois pour trois malades, huit mois et un an pour deux autres, deux ans pour les deux derniers de la série.

Les traitements essayés au préalable étaient fort variés et comprenaient pour la plupart un traitement à base de polyvitamines du groupe B, des antalgiques anti-inflammatoires, des cures radiothérapiques, une cure de déhydroémétine et une tentative de traitement par la morphine.

Parmi les sept malades, deux ont été traités à domicile et les cinq autres le furent à l'hôpital.

Les patients traités en ambulatoire le furent par la prise quotidienne de 50 mg. d'amitriptylline et par une dose de diazepam, progressivement croissante de 5 à 10 mg.

Les patients dont le traitement s'effectua en milieu hospitalier reçurent une dose d'imipramine IM de 25 mg. au départ, en augmentant jusqu'à un maximum de 150 mg. Parallèlement, ils recevaient une dose croissante de lévomépromazine de 12 à 75 mg., intra-musculaire également. La dose optimum fut dans l'ensemble maintenue pendant 10 à 15 jours ; la prise des médicaments par voie orale vint prendre progressivement le relais de l'administration parentérale et ceci à dose dégressive.

On ajouta pour les malades hospitalisés de la DIHYDROERGOTAMINE à la dose de 90 gouttes par jour pour obvier à l'hypotension orthostatique créée par la thérapeutique. On recommanda par ailleurs aux infirmières la prise de la pression artérielle avant toute nouvelle injection lors de la phase de posologie croissante, afin de n'avoir pas "d'a-coups" tensionnels. Le décubitus conseillé pendant l'heure suivant l'injection fut respecté par les malades. Les dérivés imipraminiques furent injectés en trois fois, à 8 h., 12 h. et 16 h. et les neuroleptiques à 12 h., 16 h. et 20 h., afin de contenir la phase de la levée de l'inhibition.

Les deux malades traités à domicile souffraient, pour l'un depuis cinq mois, pour l'autre depuis un an.

La première malade ne fut pas revue à la consultation ; le deuxième patient a vu ses douleurs reprendre après un arrêt du traitement alors qu'il avait été soulagé au bout d'une dizaine de jours. La reprise du traitement entraîna une nette amélioration.

Les cinq malades hospitalisés virent leurs douleurs diminuer notablement en moyenne au bout de cinq à huit jours.

Sur ces cinq malades, trois sortirent du service avec une disparition quasi complète de leurs douleurs, les deux autres très nettement améliorés. Sur ces cinq malades, deux furent revus à la consultation avec une reprise des douleurs coïncidant avec un arrêt du traitement ambulatoire. Un fut revu avec une persistance de l'effet bénéfique du traitement. Les deux derniers n'ont pas encore été revus à la consultation en raison de la proximité de leur cure hospitalière.

En considérant l'enquête psychologique, on remarque que, parmi ce groupe de malades, au moins trois d'entre eux avaient une tendance dépressive notable avec idée de suicide plus ou moins nettement affirmée. Un autre est une hystérique. Pour les trois derniers, l'enquête psychologique insuffisamment poussée n'a pas permis de tenir compte de l'incidence psychique dans la genèse des troubles douloureux.

La deuxième catégorie des malades du premier groupe concerne les douleurs des amputés. Ces malades sont tous des hommes.

L'amputation était consécutive dans deux cas à des blessures de guerre et, dans les quatre autres cas, à des accidents du travail.

Le siège de l'amputation était, pour deux malades, au tiers inférieur de l'avant-bras, pour deux autres au tiers inférieur de la jambe, pour les deux derniers à la cuisse.

L'ancienneté des douleurs variait entre six mois et vingt-et-un ans.

Un tiers des malades souffrait d'algies du moignon et du membre fantôme, un deuxième tiers d'algies du membre fantôme uniquement et le dernier tiers de douleurs affectant le moignon seulement.

Tous ces malades ont été traités en ambulatoire par une association d'amitryptilline et de diazepam de 50 mg. et de 10 mg. respectivement, en augmentant progressivement l'une et l'autre posologie.

Sur ces six patients, quatre furent guéris plus ou moins totalement de leurs douleurs. Il est à noter une reprise des douleurs par la suppression temporaire du traitement. L'influence des conditions atmosphériques sur la recrudescence des phénomènes algiques est aussi remarquable.

Un autre patient fut soulagé nettement pendant une période d'environ un an, pour voir reprendre ses douleurs en même temps qu'une revendication de cure thermale !!

Le dernier malade n'a pas suivi son traitement et on ne peut pas tirer de conclusion sur son cas.

On notera que, parmi ces six malades, deux souffrent d'associations morbides à contexte psychique ou neurologique (ulcère de l'estomac et épilepsie).

L'amélioration s'est maintenue pour quatre malades avec des doses modérées d'amitryptilline et de diazepam.

Certains d'entre eux reprirent leur cure quand une nouvelle poussée douloureuse les surprit et s'en trouvèrent satisfaits.

La tolérance des médications fut bonne dans l'ensemble. Seuls, deux malades durent diminuer la posologie en raison de somnolence. On remarque que, par ailleurs, aucun épisode d'hypotension orthostatique ne vint émailler l'évolution de la maladie de ces sujets.

Dans ce premier groupe de malades toujours, un syndrome thalamique vint consulter pour des algies des membres secondaires à un syndrome de WALLENBERG. Hospitalisé, le malade vit ses douleurs disparaître au bout d'une semaine. D'un point de vue évolutif, la non présence au rendez-vous suivant ne nous permet pas de porter un pronostic, ni à moyen, ni à long terme, sur son cas.

Plus riches d'enseignements sont les deux cas concernant les algies du plexus brachial, tout au moins en ce qui concerne le pronostic.

La première malade atteinte de lésion post-radiothérapique du plexus brachial était atteinte d'une "palfiumomanie" importante qui, de plus, ne la soulageait qu'imparfaitement. Le traitement, prescrit à domicile, soulagea bien la malade qui l'arrêta sous un prétexte futile. Seule l'hospitalisation, longtemps refusée, avec traitement parentéral vint à bout des douleurs d'une manière quasi définitive. Il est à noter une amélioration clinique nette parallèle en ce qui concerne la récupération partielle de la sensibilité superficielle.

La deuxième malade, cliniquement atteinte de lésions essentiellement motrices, souffrait de douleurs dans la main et le poignet. La cure hospitalière pratiquée selon le protocole habituel entraîna une amélioration très nette du syndrome subjectif et une amélioration moins rapide mais franche du syndrome moteur.

On doit prendre en considération aussi le passé psychiatrique de ces deux malades, l'une et l'autre étant des déprimées ; la première malade de 58 ans se confinant au lit, adhérant pleinement à sa maladie, l'autre de 30 ans ayant fait une tentative d'autolyse.

L'amélioration s'est maintenue avec le traitement d'entretien. Les douleurs furent pratiquement anihilées après le traitement et le goût de vivre revint parallèlement.

Le deuxième groupe de malades est composé d'algies post-traumatiques, de cénestopathies et d'algies du canal anal.

Pour ce qui est des algies post-traumatiques, nous avons traité deux malades. L'un est une femme de 42 ans, l'autre un homme de 33 ans.

La première malade est une éthyle reconnue à tendance hystérique nette, revendicative et sinistrosique.

Le deuxième malade est un sinistrosique typique qui traîne d'hôpital en hôpital. L'examen neurologique et les résultats orthopédiques étaient parfaitement normaux, tant à l'entrée qu'à la sortie du service.

Le traitement fut administré à l'hôpital dans les deux cas. Les résultats furent très bons dès la première semaine. La première malade revue ultérieurement à la consultation maintint son amélioration. Une reprise des douleurs survint lors d'un arrêt du traitement consécutif à une diminution de la rente d'invalidité professionnelle permanente.

Le second malade, nettement amélioré à sa sortie de l'hôpital, ne fut pas revu ensuite malheureusement.

Pour ce qui est du malade atteint de cénestopathies et âgé de 55 ans, le résultat fut médiocre en raison de l'insistance du patient à quitter l'hôpital et à la prise fantaisiste du traitement par voie buccale. Une amélioration avait cependant été notée lors de la cure parentérale.

En revanche, un succès notoire a été enregistré pour la malade de 42 ans souffrant d'algies du canal anal. On remarque que, pour cette malade encore, un syndrome dépressif net coïncide avec la reprise de l'acuité des douleurs.

L'amélioration a été nette dès le cinquième jour et toutes douleurs cessèrent dès le dixième jour.

La cure conduite comme précédemment, ainsi que le traitement par voie buccale, eurent un effet remarquable tant par la rapidité que par la persistance de l'amélioration sur le phénomène douloureux.

En fait, si l'on veut résumer les résultats obtenus, sur vingt malades, seize pour le premier groupe et quatre pour le second groupe, on a obtenu douze bons ou très bons résultats dans le premier cas envisagé, et trois bons ou très bons résultats dans le deuxième groupe.

Il est évident que, pour certains malades, le recul nécessaire à l'interprétation des résultats est insuffisant et que les conclusions puissent être hâtives. Quoiqu'il en soit, la disparition des douleurs, tant par le traitement

ambulatoire que par la cure hospitalière, fut très nette et, pour dix des vingt malades revus à la consultation, l'amélioration fut durable et remarquable. Parmi les dix autres, quatre se plaignirent de résultats temporaires en rapport, en particulier, avec la non observation du traitement, donc parce qu'ils ne firent pas leur cure, l'un se trouvant mieux amélioré par les massages et le dernier par une reprise des phénomènes algiques en rapport avec une diminution de sa rente d'IPP.

Les six autres malades ne furent pas revus en raison d'une observation trop récente dans trois cas, et d'un non respect total du traitement dans deux cas. Un autre cas correspond à une malade qui eut une intolérance au traitement : vertiges - diminution des doses - reprise des douleurs et de l'état dépressif - non consultation ultérieure. Les trois derniers malades ne se présentèrent pas, purement et simplement, au rendez-vous qui leur avait été fixé.

Dans l'ensemble, la thérapeutique fut bien tolérée tant du point de vue tensionnel que du point de vue digestif ou de la vigilance.

Sur les vingt malades traités, on retient trois cas d'hypotension orthostatique et vertiges cédant à une diminution de la posologie et à l'adjonction de DIHYDROERGOTAMINE ; un malade s'est plaint de troubles digestifs occasionnés par l'action parasympatholytique des thymoanaleptiques, et un autre a vu apparaître un syndrome extra-pyramidal qui a cédé lui aussi à la diminution des doses de lévomépromazine.

Dans le premier groupe de malades, les échecs thérapeutiques sont dûs, pour deux cas, à une tolérance imparfaite du traitement, pour un autre, à la non observation de l'ordonnance. Dans le deuxième groupe, l'échec est dû là aussi à la non observation de la cure.

On se doit d'insister sur quelques précautions à prendre au cours de ce type de traitements. Il va sans dire qu'il est toujours préférable de les appliquer à l'hôpital, ce qui permet le maintien au lit, la surveillance de la pression artérielle, la diminution du risque d'hypotension orthostatique et de somnolence, la découverte, en temps voulu, de syndrome extra-pyramidal ou de rétention urinaire.

Dans le cas où les malades refusent l'hospitalisation, il est de beaucoup préférable de leur prescrire le repos au lit dans les dix premiers jours du traitement et, par la suite, le décubitus après la prise des médicaments pendant au moins une heure.

Cependant, dans le cas où le traitement s'effectue en ambulatoire, on ne peut prescrire des doses aussi élevées qu'on le souhaiterait ; la cure n'est pas toujours aussi efficace et peut provoquer des effets secondaires qui risquent de détourner les malades de la poursuite du traitement. Le cas le plus remarquable est celui de la malade souffrant d'algies post radiothérapiques du plexus brachial qui fut un échec jusqu'à ce qu'elle accepte la cure en clinique.

En revanche, il est à remarquer que la tolérance fut excellente dans la majorité des cas, même avec des doses élevées, lorsque la cure se déroula à l'hôpital. Cette tolérance, qui se poursuivit des mois ou des années, est en

général le fait de malades qui se sont pliés initialement à la discipline imposée. Par ailleurs, cette tolérance ne va nullement de pair avec une diminution des effets thérapeutiques, comme le montre l'exemple des malades suivis depuis plusieurs années.

A la limite, certains malades ont pu interrompre leur traitement au bout de plusieurs années, sans reprise des phénomènes algiques ou du moins avec des douleurs minimes et très supportables.

Il faut remarquer que, parmi cette série de malades présentant des douleurs organiques certaines ou des douleurs anorganiques probables, on retient pour la majorité une note dépressive ou névropathique.

Parfois on remarque que l'élément psychique appartient de fait à la personnalité du sujet, qu'il soit acquis ou constitutionnel.

Dans ces cas, les mouvements et les variations de la douleur sont parallèles à ceux de l'équilibre thymique.

Cette remarque est confirmée au premier plan chez la malade souffrant de lésion post radiothérapique du plexus brachial, chez celle souffrant d'algies du canal anal et chez l'éthyle souffrant de douleurs sciatiques.

D'autres syndromes douloureux et, en particulier, les syndromes douloureux des thalamiques sont spécialement réactifs, et c'est là une notion reconnue, aux émotions de tous genres, artistiques ou autres.

En fait, dans la majorité des cas où les phénomènes psycho-affectifs furent recherchés, on retrouva un traumatisme affectif sous-jacent ou un traumatisme psychique correspondant à l'agressivité d'une amputation par exemple.

C'est dire combien le facteur psychique ou psychiatrique joue un rôle important dans le déclenchement et l'entretien des douleurs chroniques. Les médications du système nerveux y trouvent leur place à l'évidence.

———

C O N C L U S I O N

L'étude conjuguée du neurophysiologiste et du neurologue fait apparaître que la douleur échappe à tout essai de codification physiologique et ne peut être "emprisonnée" dans un système neuronal donné.

L'apparence irrationnelle de cette sensation peut avoir deux explications possibles :

- La première est l'insuffisance ou l'inadaptation de nos moyens techniques, dont les caractéristiques ne correspondent peut-être pas à l'analyse aussi complexe qui met en cause l'individu tout entier.

- La deuxième explication se situe sur un plan plus théorique. La douleur n'existe vraisemblablement pas en tant que sensation physiologique et elle fait partie tout entière de la pathologie. Son irruption dans le système nerveux constitue un évènement franchement anormal qui utilise des circuits qui ne lui sont pas physiologiquement destinés.

Une telle conception serait en accord avec une des caractéristiques les moins contestables des "voies" de la douleur, c'est-à-dire la convergence des influx vers la substance réticulée. Cette formation règle non seulement l'état de vigilance, mais fournit également l'énergie nécessaire au fonctionnement normal des structures d'intégrations. Son envahissement brutal par les influx nociceptifs aurait donc pour conséquence majeure un dysfonctionnement de l'activité des formations qui sont sous son contrôle, se traduisant par cet état d'accaparement du champ de la conscience de l'homme qui souffre.

Quant à l'inégalité du retentissement affectif de la douleur selon les sujets, elle pourrait être fonction de la balance inhibition - facilitation, qui régit l'activité de toutes les formations nerveuses.

Un équilibre précaire, dominé par l'influence facilitatrice, rendrait le système neuronal plus vulnérable à l'action d'un processus de désorganisation.

On peut d'ailleurs imaginer que les décharges pathologiques choisissent préférentiellement certaines voies parce qu'elles offrent moins de résistance synaptique à leur cheminement et, dans des circonstances particulières créées par une lésion nerveuse, il est possible que de nouvelles voies soient tracées, les assauts répétés des décharges nociceptives étant suffisamment puissants pour se frayer de nouveaux chemins.

En admettant ceci, on admettrait en effet que la douleur est rejetée dans le domaine des facteurs d'agression fonctionnels et que les thérapeutes doivent rechercher des moyens de protection en renforçant la puissance des barrages que la nature a prévus pour lutter contre elle.

Est-ce là le point d'impact de substances telles que les thymoanaleptiques et les neuroleptiques ? La question n'est pas résolue. Quoi qu'il en soit, on se doit de reconnaître l'action positive de ces drogues dans le traitement des algies chroniques neurologiques et, surtout, quand des traumatismes psycho-affectifs viennent se surajouter aux lésions organiques, lorsqu'elles existent.

Sous l'influence du traitement, on vit des malades renaître à la vie par disparition de l'inscription de la douleur dans leur vécu. On a effectivement l'impression, au récit de certains patients, que les douleurs ne sont plus éprouvées, bien qu'existant toujours. Dans les syndromes thalamiques, en particulier, les observations de nombreux auteurs sont probantes. Dans ces cas, faut-il admettre que les drogues ont relayé le thalamus dans "le rôle de filtre sélectif chargé de protéger le cortex sensible contre les incitations douloureuses" ?

Au moins, peut-on penser que ces médications portent leur attaque au niveau d'intégration au dessus duquel le "psychisme vient homologuer la douleur" comme le pense L. MICHAUX.

En définitive, il faut constater que cette thérapeutique est encourageante quoique les mécanismes en soient bien incomplètement expliqués dans les algies chroniques neurologiques (et ailleurs aussi).

Cependant, d'un point de vue pratique, cette association ne saura être efficace que dans la mesure où le malade se pliera au protocole de la cure et qu'il poursuivra son traitement suffisamment longtemps.

La médication de la douleur morale peut-elle devenir la médication d'un certain type de douleur physique ?

A la suite de cette étude, la réponse semble positive.

Vu,

Le Doyen de la Faculté de Médecine Saint-Antoine :

J. LOYGUE.

Vu,

Le Président de Thèse :

J. NICK.

Vu et permis d'imprimer.

Le Recteur de l'Académie de Paris :

R. MALLET.

Paris, le

B I B L I O G R A P H I E

- Eléments de neurologie

  Tome 1 - F. CONTAMIN et O. SABOURAUD
  p. 145-163 Flammarion Ed. (1968)

- Eléments de neurologie

  Tome 2 - F. CONTAMIN et O. SABOURAUD
  p. 865-871 Flammarion Ed. (1970)

- La douleur

  Hubert MAMO
  p. 5-10 - 73-86 - 137-138 Cahiers Baillières Ed. (1968)

- Manuel de pharmacologie

  J. CHEYMOL - R. HAZARD - P. LECHAT - J.R. BOISSIER - J. LEVY
  p. 92-103 - p. 109-121 Masson Ed. (1969)

- Anatomie humaine

  Henri ROUVIERE - G. CORDIER - A. DELMAS
  Tome 3 - p. 618-642 Masson Ed. (1962)

- Effets cliniques de l'imipramine (Tofranil) dans certains syndromes douloureux d'origine organique

  M. BERGOUIGNAN - L. FORCE
  Cong. Psych. Neurol. langue française, 58ème session, Lille 27 juin - 2 juillet 1960 - p. 912-916 Masson (Paris) Ed. (1961)

- Tofranil et douleur

  M. BOUREL - O. SABOURAUD
  Ent. Bichat (volume Thérapeutique) 1962 - Sem. thér. 38, 7, 643-645 (1962)

- Résultats obtenus par le Tofranil dans le traitement de certains états douloureux

  M. BOUREL - O. SABOURAUD - GOUFFAULT J. et Coll.
  Ouest méd. 15, 22, 992-995 (1962)

- Note préliminaire sur un emploi peu connu de l'imipramine

P. COSSA - F. PAOLI
Soc. franç. Neurol. 5 Mai 1960

- Action antalgique de l'imipramine

P. KISSEL - G. ARNOULD - P. TRIDON
Rev. Méd. Nancy 82, 86, 616-624 (1961)

- Action de l'imipramine injectable dans les syndromes douloureux

E. LAINE - M. LINQUETTE - P. FOSSATI
Lille méd. 7, 8, 711-716 (1962)

- Un nouveau traitement de la douleur par l'iminodibenzyle

F. PAOLI
Thèse Marseille 1961

- Note préliminaire sur l'action de l'imipramine dans les états douloureux

F. PAOLI - G. DARCOURT - P. COSSA
Rev. neurol. 102, 5, 503-504 (1960)

- Sur l'action de l'imipramine dans les états douloureux

F. PAOLI - G. DARCOURT - P. COSSA
Cong. Psych. Neurol. langue française 58ème session, Lille 27 juin - 2 juillet 1960 - p. 908-911 Masson (Paris) Ed. (1961)

- Sur l'action de l'imipramine (Tofranil) dans les états douloureux

F. PAOLI - G. DARCOURT - P. COSSA
Sud. méd. chir. 97, 2468, 9274-9275 (1961)

- Rémission des douleurs thalamiques par l'imipramine

F. PAOLI - G. DARCOURT - B. GAGNIERE et Coll.
Cong. Psych. Neurol. langue française 59ème session, Montpellier 10-15 juillet 1961 - p. 823-825 Masson (Paris) Ed. (1962)

- Traitement de douleurs rebelles observées en milieu neurologique par l'association de médicaments anti-dépresseurs et neuroleptiques

J. NICK - F. CONTAMIN
Vie Médicale 35 - Nov. 1969/1 - p. 4285-4291

- Traitement du zona et des algies zostériennes (ainsi que de certaines algies rebelles) par les phénothiazines

J. SIGWALD - H. HEBERT - A. QUETIN
Sem. des Hôp. (1957) 18, p. 1137-1139

- Le traitement du zona et des algies zostériennes. Etude des résultats obtenus avec la lévomépromazine

J. SIGWALD - D. BOUTTIER - Mme F. CAILLE
(Soc. Fr. de Thérapeut. et de Pharmacodyn. Lyon (12.4.59) in Therapie (1959), 14 - p. 818-824)

- Activité analgésique expérimentale de la lévomépromazine

Mmes S. COURVOISIER - O. LEAN
(C.R. des séances de l'Acad. des Sciences (1.6.59), 248,22, p. 3227-28)

- Traitement par les phénothiazines de syndromes algiques courants (algies radiculaires, céphalées)

J. BARBIZET
(Soc. Fr. Thér. et Pharmacodyn. 20.5.59 in Therapie (1959) p. 978)

- L'action antialgique des phénothiazines. I - Le traitement par la lévomépromazine des algies intenses et irréductibles

J. SIGWALD - BOUTTIER - SOLIGNAS - DUMEZIL
(Soc. Fr. Thér. et Pharmacodyn. 20.5.59 in Therapie (1959), 14 p. 978-984)

- Douleurs et thérapeutique - réflexions et notes pratiques

G. DUCHESNAY
(Bull. Méd. Rev. Méd. (1961), 4 p. 65)

- Le traitement des algies rebelles par la lévomépromazine

G. DUCHESNAY
(L'Hôpital (1961), 716 bis, p. 197-198)

- Les thérapeutiques médicales de la douleur

J. HAZARD
(Les Feuillets du Praticien (1962) N.S. p. 63-77)

- Quelques observations sur l'emploi de lévomépromazine comme antialgique

E.C. GORI
(Gaz. Méd. Ital. (1961) 120, 2, p. 45

- Traitement des algies majeures par un thymoanaleptique : Trimeprimine

Y. MOULIN
Lyon Médical 14.12.1969 n° 45 - p. 1 à 4